

SOURCE: (C) WPI / DERIVENT

AN : 76-06331X #04!

MC : B07-A01 B12-A02 B12-A04 B12-B01 C07-A01 C12-A02 C12-A04 C12-B01

PN : JP50121261 A 750923 DW7604

PR : JP740028299 740312

PA : (YOSH/) YOSHINA S

IC : A61D0/00 ;A61K0/00 ;C07D0/00

TI : Diphenyl furan derivs - with antitubercular, antifungal and protozoacidal activities

AB : J50121261 Furan derivs. (I): (R1 = H, lower alkyl, lower alkoxy; R2 = lower alkyl, CO2H, lower alkoxycarbonyl, aryl, arom. heterocyclic; m, n = 0-1) and their salts are prepd. by reaction of diphenylfuran derivs. (II) with H2NC(:NH)NHNH2 (III). (I) have antitubercular, antifungal, and protozoacidal activities.

Best Available Copy

AJ

THIS PAGE BLANK (USPTO)



特許 (B)
(2000円)

昭和49年3月2日

特許庁長官 斎藤英雄 殿

1. 発明の名称
フラン誘導体の製造法

2. 発明者
特許出願人と同じ

3. 特許出願人
住所 名古屋市昭和区島田一ツ山1-58
氏名 吉名重多 賢

4. 添付書類
(1) 明細書 1通
(2) 願書副本 1通

49 02829-1

方式
審査

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 50-121261

④ 公開日 昭50.(1975) 9.23

② 特願昭 49-28299

② 出願日 昭49.(1974) 3.12

審査請求 未請求 (全5頁)

庁内整理番号 6910 44
7192 44 7012 21
7306 44 7167 49
7169 44

⑤ 日本分類

16 E311
16 E431
30 B1
30 C0
6 B3
30 F911

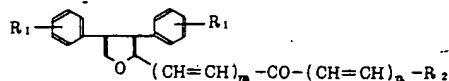
⑥ Int.Cl?

C07D307/52
C07D401/06
A61K 31/34
A61D 7/00
A23L 3/34
(C07D401/06
C07D307/52
C07D213/53)

明 細 書

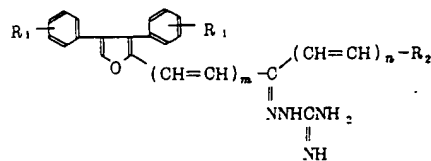
1. 発明の名称
フラン誘導体の製造法

2. 特許請求の範囲
一般式



(式中、R₁ は水素原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基を意味し、R₂ は低級アルキル基、カルボキシル基、低級アルコシカルボニル基、アリール基または芳香族複素環基を意味し、mおよびn は同一または異なり、それぞれ0または1を意味する。)

で表わされるジフェニルフラン誘導体とアミノグアニジンとを反応させることを特徴とする一般式

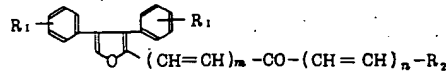


(式中、R₁、R₂、mおよびnは前掲と同じものを意味する。)

で表わされるフラン誘導体およびその塩の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



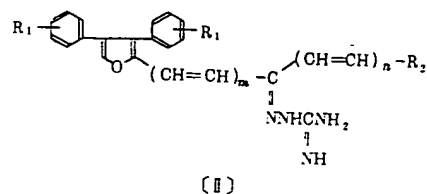
(1)

(式中、R₁ は水素原子、低級アルキル基または低級アルコキシ基を意味し、R₂ は低級アルキル基、カルボキシル基、低級アルコシカルボニル基、アリール基または芳香族複素環基を意味し、mお

over

および n は同一または異なり、それぞれ 0 または 1 を意味する。)

で表わされるジフェニルフラン誘導体とアミノグアニジンとを反応させることを特徴とする一般式



(式中、 R_1 , R_2 , m および n は前掲と同じものを意味する。)

で表わされるフラン誘導体およびその塩の製造法に關する。

これにおいて、 R_2 で表わされる芳香族複素環基の具体的な例としてはフリール基、ビリジール基等が挙げられる。

本発明は一般式 (I) で表わされるジフェニルフラ

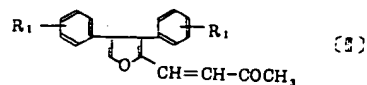
ン

ン誘導体として有用である。

なか、原料 (I) も新規化合物であり、次の A 法) または B 法) によつて製造することができる。

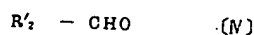
A 法)

一般式



(式中、 R_1 は前掲と同じものを意味する。)

で表わされるメチルケトン誘導体と一般式



(式中、 R'_2 は低級アルキル基、アリール基または芳香族複素環基を意味する。)

で表わされるアルデヒド誘導体とを、例えば水かメタノール、エタノールの如きアルコール類、ベンゼン、トルエンの如き芳香族炭化水素またはこれらの混合液等の溶媒中で、0

特開 昭50-121261(2)

ン誘導体に適当な溶媒中、アミノグアニジンまたはその塩を室温〜溶媒の沸点、好ましくは溶媒の沸点で反応させることにより実施でき、一般式 (I) で表わされる新規フラン誘導体およびその塩を製造することができる。

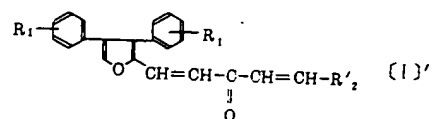
反応を促進させる意味において、塩酸、臭化水素酸の如きハロゲン化水素酸、硫酸、リン酸（およびその塩）、ギ酸、酢酸の如き有機酸等の酸触媒の存在下、本反応を行なうのが好ましい。

本反応に用いられる溶媒は水か、メタノール、エタノールの如きアルコール類、ベンゼン、トルエンの如き芳香族炭化水素またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。

反応条件によつては、遊離の形または塩酸塩、硫酸塩、炭酸塩の如き酸塩の形で、目的物 (I) が得られる。

かくして得られる目的物 (I) はすべて新規化合物であり、抗結核菌、抗真菌および抗原虫作用を有し、医薬、動物薬、食品添加物として、またこれらの中

〜溶媒の沸点、好ましくは 0〜室温で反応させることにより、一般式



(式中、 R_1 , R'_2 は前掲と同じものを意味する。)

で表わされる原料化合物を製造することができる。

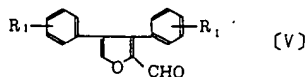
反応を促進させる意味において、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化ナトリウム、正リン酸ナトリウム、ピペリジン、ピペラジン、硫酸、塩酸、臭化水素酸、ギ酸、酢酸、ハロゲン化アルミニウム、アルミナ、酸化バリウム等の塩基、酸または

塩の存在下、本反応を行なうのが好ましい。

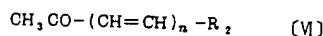
なお、一般式 (V) で表わされるアルデヒド誘導体の具体的な例としては、ベンツアルデヒド、5-メチル-2-フルフラール、2-ビリジナルデヒド等が挙げられる。

B 法)

一般式



(式中、R₁ は前掲と同じものを意味する。)
で表わされるフルフラール誘導体と、一般式

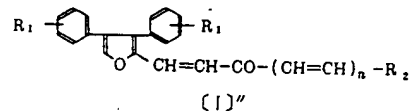


(式中、R₂ および n は前掲と同じものを意味する。)

で表わされるメチルケトン誘導体とを、前記

特開 昭50-121261(3)

A 法) の条件 (触媒, 反応温度, 溶媒) と同様な条件で反応させることにより、一般式



(式中、R₁, R₂ および n は前掲と同じものを意味する。)

で表わされる原料化合物を製造することができる。

次に、参考例および実施例を挙げ、更に本発明を具体的に説明する。

参考例 1. (A 法)

3, 4-ジフェニル-2-フルフラール 10 g をアセトン 200 ml と水 30 ml の混合溶液にとかし、10℃以下に冷却しながら 33% 水酸化ナトリウム水溶液 0.8 ml を徐々に滴下した後、室温で 4 時間反応させる。反応後 10% 硫酸水溶液で中和し、析出する結晶を戸

去し、戸液を濃縮して析出する結晶を戸取し、メタノールより再結晶すれば融点 103~104℃ の 3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンの無色針状品 4.5 g が得られる。

この 3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンの 1.0 g をエタノール 10 ml と水 10 ml の混合溶液に懸濁し、これにフルフラール 0.3 g を加える。

10℃以下に冷却し、攪拌しながら 10% 水酸化ナトリウム溶液 1 ml を滴下し、室温で 4 時間反応させる。

反応後 10% 硫酸水溶液で中和し、析出する結晶を戸取、水洗し、メタノールから再結晶すれば黄色針状の 1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-フリル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン 0.6 g

が得られる。融点 149~150℃

参考例 2. (A 法)

対応するメチルケトン誘導体とアルデヒド誘導体とを参考例 1. と同様に反応処理すれば下記の化合物が得られる。

3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトン、融点 103~104℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(5-メチル-2-フリル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン、融点 158~159℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-フェニル-1, 4-ペンタジエン-3-オン、融点 159~160℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-メチルフェニル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン、融点 123~125℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-ニトロフェニル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン、融点 189~190℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-ビリゾル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン、融点 138~139℃

folk

参考例3. (B法)

3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンおよびビス(3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデン)アセトンの製造

3, 4-ジフェニル-2-フルフラール10gをアセトン200mlと水30mlの混合溶液に溶かし、10℃以下に冷却して、33%水酸化ナトリウム水溶液0.8mlを滴下する。滴下後室温で4時間反応させた後10%硫酸水溶液で中和する。析出する結晶を採取し、水、アセトンで洗い、ジオキサンより再結晶すればビス(3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデン)アセトンの黄色針状晶1gが得られる。融点210~212℃
次に、中和後析出する結晶を濾過した母液を濃縮し、析出する結晶を採取し、メタノールより再結晶すれば3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンの無色針状晶4.5gが得られる。融点103~104℃

参考例6. (B法)

3, 4-ジフェニル-2-フルフラールアセトフランの製造

3, 4-ジフェニル-2-フルフラール2.5gとアセトフラン1.1gをエタノール15mlに懸濁させ、0~5℃に冷却し、33%水酸化ナトリウム水溶液4.5gを滴下する。滴下後室温で1時間反応させた後、析出した結晶を採取し、エタノールより再結晶すれば目的物の黄色プリズム晶1.5gが得られる。

融点 133~134℃

参考例7. (B法)

対応するフルフラール誘導体とメチルケトン誘導体とを参考例6.と同様に反応処理して次の化合物が得られる。

3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデン アセトビリジン, 融点 140~141℃

特開 昭50-121261(4)

参考例4. (B法)

3, 4-ジフェニル-2-フルフラールビルビン酸の製造

3, 4-ジフェニル-2-フルフラール2.5gとビルビン酸0.68gをメタノール10mlに懸濁させ、10℃以下に冷却し、攪拌下25%水酸化カリウム—メタノール溶液2.7mlを滴下する。滴下後室温で7時間反応した後、150mlの水に注ぎ、希塩酸で中和し、析出する結晶を採取して、ベンゼンより再結晶すれば目的物の黄色針状晶1.1gが得られる。

融点 183~184℃

参考例5. (B法)

3, 4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフラールビルビン酸の製造

3, 4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフラールとビルビン酸とを参考例4.と同様に反応処理すれば橙色針状晶の目的物が得られる。

融点 163~165℃(分解)

3, 4-ジフェニル-2-フルフリリデン-p-アセチルトルエン, 融点 138~140℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-フリル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン, 融点 149~150℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(5-メチル-2-フリル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン, 融点 158~159℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-フェニル-1, 4-ペンタジエン-3-オン, 融点 159~160℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-メチルフェニル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン, 融点 123~125℃

1-(3, 4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-ニトロフェニル)-1, 4-ペンタジエン-3-オン, 融点 189~190℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-ピリジル)-1,4-ペンタジエン-3-オン, 融点 138~139℃

3,4-ジフェニル-2-フルフラールビルビン酸エチルエステル, 融点 104~105℃

参考例 8.

参考例 3.と同様に反応処理して次の化合物が得られる。

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフリリデンアセトン, 融点 123~124℃

3,4-ビス(4-メチルフェニル)-2-フルフリリデンアセトン, 融点 141℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(フェニル)-1,4-ペンタジエン-3-オンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 203~205℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-ニトロフェニル)-1,4-ペンタジエン-3-オンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 252~254℃

3,4-ジフェニル-2-フルフラールビルビン酸アミノグアニジン塩酸塩, 融点 360℃以上

3,4-ジフェニル-2-フルフリリデンビルビン酸エチルエステルアミノグアニジン塩酸塩, 融点 193℃(分解)

3,4-ビス(4-メトキシフェニル)-2-フルフリリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 248℃(分解)

3,4-ビス(4-メチルフェニル)-2-フルフリリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 253℃(分解)

特開 昭50-121261(5)

実施例 1.

3,4-ジフェニル-2-アセトフランアミノグアニジン塩酸塩の製造

3,4-ジフェニル-2-アセトフラン 1g とアミノグアニジン炭酸塩 0.5g をエタノール 15ml に懸濁させ、これに濃塩酸を 1ml 加えて 1 時間加熱還流する。放冷後析出した結晶をろ取し、エタノールより再結晶すれば、目的物の無色針状晶 0.3g が得られる。
融点 239~240℃

実施例 2.

対応するケトン誘導体とアミノグアニジン炭酸塩とを実施例 1.と同様に反応処理すれば下記の化合物が得られる。

3,4-ジフェニル-2-フルフリリデンアセトンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 243~245℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(2-フリル)-1,4-ペンタジエン-3-オンアミノグアニジン塩酸塩, 融点 247~249℃

1-(3,4-ジフェニル-2-フリル)-5-(4-メトキシフェニル)-1,4-ペンタジエン-3-オンアミノグアニジン塩酸塩,
融点 241℃(分解)

特許出願人 吉名 重多 賢

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SOURCE: (C) WPI / DERWENT

AN : 74-16203V #09!

MC : B07-A01 B12-A01

PN : JP48091061 A 731127 DW7409

PR : JP720024866 720310

PA : (YOSH/) YOSHINA S

TI : Diphenylfurans prepn - for use as bactericides

AB : J48091061 The title compds. I: Q = NHR₄ were prepd. by treating diphenylfurancarboxylic acids (II) (as (1) where R₁, R₂ = H, alkyl or alkoxy; R₃ = H, or NO₂; Q = halogen or alkoxy) with R₄ NH₂ (where R₄ = H, alkyl, cycloalkyl, aryl, aromatic heterocyclic gp. acylamino, arylsulphonylamino, arylamino, NH₂, NHCYNHR (Y = S or O; R = H, alkyl, or aryl) or N:CZ₁Z₂ (Z₁, Z₂ = furyl, alkyl or H; excluding the case where both of them are H. Manuf. of I from II via other inters. was also claimed. In an example 1g. II (R₁ = R₂ = H, R₃ = NO₂ X = Cl) in Et₂O was treated with NH₃ to give 0.6g I (R₄ = H). Similarly prepd. were the following I (R₁, R₂, R₃ and R₄ given); H, H, NO₂, ME; H, H, NO₂, Ph; H, H, H, 2,6-dimethyl-4-pyrimidinyl; 4-OMe, 4-OMe, H, NH₂; H, H, H, NHCSNH₂.

AK

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☒ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)